

**UN ENTORNO LIPÍDICO DESFAVORABLE DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE CAVEOLINA-1 EN PLACENTAS PREECLAMPTICAS
AUTORES (APELLIDO E INICIALES DE LOS NOMBRES, CADA AUTOR SEPARADO POR PUNTO Y COMA)**

Castro-Parodi M¹; Martínez N²; Herlax V³; Mate S.³; Farina M⁴; Damiano AE^{1,2}

¹Cát. de Biología Celular, FFyB. UBA. ²IFIBIO-CONICET. ³INIBIOLP-CONICET. Fac. de Ciencias Médicas. UNLP. Buenos Aires, Argentina. ⁴CEFyBO-CONICET, Buenos Aires; Argentina. mcastroparodi@gmail.com

Introducción

La Caveolina-1 (Cav-1) es una proteína crucial en la formación de las caveolas, microdominios rígidos de membrana ricos en colesterol y esfingolípidos. Está involucrada en muchos procesos celulares como la diferenciación celular, donde regularía negativamente del ciclo celular, retardando la mitosis con el fin de detener la proliferación y conducir a la célula a su diferenciación. Contrariamente a lo que ocurre en otros epitelios, la diferenciación del trofoblasto se asocia con una reducción del número de caveolas, acompañado con una disminución de la expresión de Cav-1 y una modificación la composición de fosfolípidos de la membrana plasmática del sincitiotrofoblasto (hST) resultantes de la fusión con las células de citotrofoblasto. Este proceso es esencial para el mantenimiento de un embarazo exitoso y alteraciones se asocian a condiciones patológicas tales como la preeclampsia. En placentas preclámpticas (PE), se encontraron alteraciones en la composición lipídica de la membrana de hST y expresiones anormales de proteínas de transporte que alterarían las funciones de la placenta. Sin embargo, si estos cambios en la composición lipídica de la membrana del hST pueden afectar la expresión de Cav-1 en placentas preeclámpticas se desconocen.

Objetivo

Estudiar la expresión de Cav-1 en PE y analizar la composición lipídica del hST de estas placentas que pudieran estar asociadas cambios en la expresión de esta proteína.

Métodos

Se estudió la expresión de Cav-1 en placentas normales (PN) (n=8) y PE (n = 8) por RT-PCR, Western blot e inmunohistoquímica. La expresión de Cav-1 también se evaluó en membranas resistentes a detergente (DRM) obtenidas por centrifugación en gradiente de sacarosa a partir de vesículas apicales y basales de PE y PN. Para el estudio de los fosfolípidos de membrana se extrajeron los mismos por el método de Bligh-Dyer, se separaron por cromatografía en capa delgada y se cuantificaron por el método de Fiske-Subarrow. El colesterol se determinó mediante un kit comercial. La fluidez de membrana se evaluó por resonancia paramagnética electrónica. Las especies moleculares de esfingomielina (SM) se analizaron y cuantificaron por cromatografía gaseosa y espectrometría de masas

Resultados

Por RT-PCR los niveles de transcripción de Cav-1, no mostraron diferencias entre PN y PE, aunque su expresión proteica disminuyó significativamente. Además, se observó una disminución significativa de la expresión proteica de Cav-1 en los DRMs de membranas apicales de PE. En cuanto a su localización, en PE, Cav-1 fue casi indetectable. En lo que respecta al contenido de lípidos, se observó un aumento de SM en las membranas apicales de hST de PE, sin cambios en la cantidad de colesterol. Además, la fluidez de estas membranas disminuyó significativamente. Los experimentos de espectrometría de masa indicaron un aumento en los ácidos grasos insaturados de SM en las mismas.

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que la expresión de Cav-1 es casi indetectable en PE. En esta placentas se observó que en la membrana apical del hST hay un incremento en el contenido de SM, con ácidos grasos insaturados de SM volviéndola más rígida. Esto crearía un entorno desfavorable para la formación de caveolas y la inserción de Cav-1. Aunque en la PN, la reducción de la Cav-1 con el avance de la gestación es un proceso fisiológico causado por la fusión celular, en PE la marcada disminución de esta proteína podría estar asociada a fallas en el proceso de sincialización.

Palabras claves

CAVEOLINA-1, PLACENTA PREECLAMPTICA, FOSFOLIPIDOS